

## **Guion Explicativo de Para el Empleo del Material Didáctico De la U.A Farmacología, de la Licenciatura de Médico Cirujano**

### **Fármacos Antihipertensivos**

#### **Diapositiva 1**

Datos de identificación.

#### **Diapositiva 2**

##### **Antecedentes históricos.**

Abandono del concepto del corazón como el centro de las emociones y se concibe como una bomba impelente de sangre.

Se reconoce el concepto de presión arterial como variable.

Stephen Hales midió la presión de un caballo.

A principios del siglo XIX Jean Marie Poiseuille introdujo la unidad de medida mmHg.

Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch (1837-1905) diseñó el primer esfigmomanómetro de mercurio no invasivo.

#### **Diapositiva 3**

##### **Epidemiología.**

De acuerdo a la OMS, en la actualidad cerca Un billón de personas en el mundo padece hipertensión arterial sistémica. De los cuales 750 millones corresponden a países en vías de desarrollo y se calculan cerca de 1.5% muertes cada año a causa de la hipertensión arterial.

#### **Diapositiva 4.**

##### **Epidemiología en México.**

En México la mayor prevalencia de hipertensión arterial es en el estado de Baja California con 35.1%, la menor prevalencia en el estado de Puebla con 23%. Los estados del norte muestran mayores prevalencias mientras que los estados del sur muestran las menores. El 40.5% cursa con obesidad, lo cual implica un factor de riesgo importante.

#### **Diapositiva 5**

##### **Factores de riesgo:**

Los principales factores de riesgo, son:

- Edad: factor determinante en la prevalencia del subtipo de hipertensión arterial sistémica
- Diabetes Mellitus:

Esta influencia es bidireccional (incrementa el riesgo 1.6 veces), además aumenta el riesgo de comorbilidades.

### **Diapositiva 6**

#### **Factores de riesgo**

- Tabaquismo y alcoholismo: Aumenta el riesgo de padecer HAS principalmente entre los 20 y los 40 años.
- Obesidad: Población obesa (IMC >30) prevalencia de 40.5%. Población no obesa con prevalencia de 24.6%

Es importante conocer los factores de riesgo, y sobre todo considerar a la HAS como enfermedad multifactorial, y tener presente el aumento en los índices de morbi-mortalidad.

### **Diapositiva 7**

#### **Clasificación JN-VII**

Se clasifica a la HAS en:

Normal: Cifras de T/A: menores de 120/80

Pre-Hipertensión: Sistólica: 120-139 Diastólica: 80-89

Hipertensión grado I: Sistólica: 140-159 Diastólica: 90-99

Hipertensión grado II: Sistólica: mayor a 160 Diastólica: mayor a 100

El manejo se establece de acuerdo al tipo de hipertensión, y lo vemos en la tabla de la clasificación.

### **Diapositiva 8.**

De acuerdo con la OMS, tenemos otra clasificación para la hipertensión. Donde se consideran únicamente los valores de la presión diastólica.

Leve: 90-104 mmHg

Ligera: 105-115 mmHg

Severa: Mayor a 115 mmHg

Sin importar la clasificación que se emplee, lo importante es la prevención y el manejo oportuno de la enfermedad una vez que se identifiquen los factores de riesgo, y los primeros datos de la hipertensión.

### **Diapositiva 9**

Fisiopatología de la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)

### **Diapositiva 10**

La lesión a las células endoteliales, se da por diferentes factores de riesgo los cuales pueden ser: tradicionales o emergentes, pero que en cualquiera de los casos hay una disminución en la producción de óxido nítrico, lo que nos ocasiona una disminución en la vasodilatación que con el tiempo de evolución empeora.

### **Diapositiva 11**

#### **Disfunción endotelial (D.E):**

Pérdida de la capacidad del endotelio, para modular el tono vascular e inhibir los procesos de agregación plaquetaria, adherencia de Neutrófilos y proliferación celular.

### **Diapositiva 12**

#### **Sistema de endotelina:**

Endotelina 1 (ET.1): es la sustancia vasoconstrictora más poderosa sintetizada en el cuerpo Humano. Es derivado de un precursor de 203 aminoácidos (preproendotelina) convertido luego a proendotelina y finalmente a la forma final endotelina de 23 aminoácidos. Se fija a receptores en todo el cuerpo los cuales son más abundantes en el pulmón y riñón.

### **Diapositiva 13**

La endotelina presenta efectos a largo plazo que afectan al endotelio, como son: Proliferación mesangial e hipertrofia de arterias de resistencia renales. En modelos experimentales aumenta en casos de HAS grave con daño renal progresivo y el uso de antagonistas disminuye la hipertensión. La ET-1 no parece tener un papel preponderante en condiciones normales, y solo tiene influencia en los tipos de hipertensión mas graves.

### **Diapositiva 14**

Los fármacos antihipertensivos actúan en alguno de los sitios de control de la presión arterial, y sus efectos son por la interferencia que tienen con los mecanismos fisiológicos de la regulación de la misma.

Debido a los mecanismos de acción que comparten estos fármacos, permite clasificarlos dentro de una categoría que resulta de utilidad ya que los ordena de acuerdo con el sitio de regulación principal o por los mecanismos sobre los que actúan dentro de una categoría. Las categorías son las siguientes:

- a. **Diuréticos:** disminuyen la presión arterial por eliminación de sodio y un decremento del volumen sanguíneo.
- b. **Agentes simpaticolíticos:** su mecanismo es por un decremento de la resistencia vascular periférica, inhibición de la función cardiaca y un aumento de la acumulación de sangre venosa en los vasos de capacitancia.
- c. **Vasodilatadores directos:** relajan al musculo liso vascular, dilatando los vasos de resistencia y aumentando la capacitancia en distintos grados.
- d. **Agentes que bloquean la producción o acción de la angiotensina:** lo que aminora la resistencia vascular periférica y el volumen sanguíneo.

Los diferentes mecanismos de estos fármacos, permiten la combinación de dos o más grupos para lograr una mayor eficacia o incluso disminuir la toxicidad.

### **Diapositiva 15**

Mecanismos de acción y efectos hemodinámicos de los diuréticos.

- Los diuréticos deben su efecto hipotensor principalmente al agotamiento de la reserva de sodio corporal.
- Cuando se inicia el tratamiento con diuréticos, aminoran la presión arterial por una disminución de del volumen sanguíneo y del gasto cardiaco.
- Luego de unas seis a ocho semanas de tratamiento, el gasto cardiaco regresa a lo normal, pero se genera una declinación en la resistencia vascular periférica.
- Para la mayoría de los pacientes los diuréticos muestran una eficacia en la disminución de la presión arterial que va de los 10 a los 15 mmHg.
- Los diuréticos, resultan ser un tratamiento adecuado en la hipertensión esencial leve a moderada.
- Y en los casos de una hipertensión más grave, los diuréticos son usados en combinación con fármacos antihipertensivos como simpaticolíticos o vasodilatadores y lograr un control en la retención de sodio causada por estos agentes farmacológicos.

### **Diapositiva 16**

- El uso de los diuréticos tiazídicos es de utilidad para la mayoría de los pacientes con hipertensión que va de leve a moderada, pero que mantienen una función renal y cardiaca normal. Un ejemplo de este grupo es la hidroclorotiazida, que cuando es administrada como único agente a dosis menores, es decir de 25 a 50 mg, ejerce un efecto más antihipertensivo.
- Los diuréticos de asa (es decir que actúan sobre el asa de Henle), son necesarios en casos de hipertensión grave cuando se usan fármacos que inducen la retención de sodio; en presencia de insuficiencia renal cuando el índice de filtración glomerular es menos de 30-40 ml/min, o bien en la insuficiencia cardíaca donde la retención de sodio es claramente notoria. El fármaco más representativo de este grupo es la furosemida. A diferencia de las tiazidas, estos requieren una dosis hasta 4 veces mayor a la normal, para tener un alto efecto antihipertensivo.
- Los diuréticos ahorradores de potasio son de utilidad para evitar un agotamiento de potasio y a su vez aumentar los efectos natriuréticos.

### **Diapositiva 17**

- Toxicidad de los diuréticos. El efecto adverso más frecuente es el agotamiento de potasio, que pese a ser tolerada por muchos pacientes, puede ser grave

para aquellos que toman digitálicos, o bien que presentan arritmias crónicas, infartos miocárdicos, o bien disfunción ventricular izquierda.

- Otro de los efectos que suele presentarse es el agotamiento de magnesio que puede alterar la tolerancia de glucosa e incrementar lípidos séricos.
- Los diuréticos aumentan la concentración de ácido úrico por lo que pueden precipitar la gota.
- Los diuréticos ahorradores de potasio pueden causar hiperpotasemia, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
- La espironolactona es un esteroide, y se relaciona con ginecomastia.

### **Diapositiva 18**

- La metildopa se utilizó de una manera amplia en el pasado, sin embargo hoy día se utiliza para la hipertensión en el embarazo.
- Su acción antihipertensiva está dada por la estimulación de los adrenorreceptores  $\alpha$  centrales por la metilnoradrenalina  $\alpha$  o metildopamina  $\alpha$ .
- La disminución de la presión arterial por la metildopa está dada por una disminución de la resistencia vascular periférica con un decremento que puede ser variable de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco.
- En ocasiones puede causarse hipotensión postural.
- Una ventaja potencial de este fármaco es la disminución de la resistencia vascular renal.

### **Diapositiva 19**

**Farmacocinética y dosis.** En esta diapositiva se explica con valores numéricos, los componentes farmacocinéticos de la metildopa, como son: vida media, biodisponibilidad, dosis inicial y de mantenimiento.

**Toxicidad.** Se hace mención de los principales efectos adversos de la metildopa, siendo la sedación el más frecuente al inicio del tratamiento. También puede presentarse lasitud persistente y alteración de la concentración mental, y rara vez pesadillas, alteración del estado mental, vértigo, y signos extrapiramidales. Hay un aumento en la producción de prolactina por lo que puede presentarse galactorrea tanto en hombres como en mujeres, otros efectos son la prueba de Coombs positiva, que llega a dificultar pruebas cruzadas para transfusiones sanguíneas.

### **Diapositiva 20**

La clonidina es un fármaco que disminuye la presión arterial por un decremento en el gasto cardíaco por una frecuencia cardíaca menor y una relajación en los vasos de capacitancia, con una disminución de la resistencia vascular periférica y un mantenimiento de del riego sanguíneo renal. Disminuye la presión arterial en

decúbito dorsal y rara vez causa hipotensión postural. En la imagen se muestra la presentación de la clonidina en tabletas de 0.150 mg.

### **Diapositiva 21**

**Farmacocinética y dosis.** Se ilustra la vida media, biodisponibilidad, y dosis inicial y de mantenimiento, cabe resaltar que esta debe administrarse por vía oral cada 12 horas, el aumento de la dosis resulta más eficaz pero igualmente más tóxico.

**Toxicidad:** la boca seca y la sedación son efectos de mediación central dependientes de la dosis, y coinciden con el efecto antihipertensivo del fármaco temporalmente.

- La clonidina no debe administrarse en aquellos pacientes que tengan riesgo de depresión del sistema nervioso (SN).
- La abstinencia de clonidina, luego de un uso prolongado a dosis de más de 1 mg/día puede causar una crisis hipertensiva que puede poner en riesgo la vida del paciente, esto debido a un aumento en la actividad simpática.
- La omisión de una dosis de clonidina puede causar: nerviosismo, taquicardia, cefalea y diaforesis.
- Debe informarse sobre su interrupción súbita, y en caso de querer suspender el medicamento, debe ser de manera gradual.

### **Diapositiva 22**

Los Bloqueantes Ganglionares antagonizan la acción de la acetilcolina uniéndose en los receptores nicotínicos o en los canales asociados al receptor nicotínico de ganglios autonómicos simpáticos y parasimpáticos.

### **Diapositiva 23**

- Los Bloqueantes Ganglionares más utilizados son el Clorhidrato de mecamilamina y el Camsilato de trimetafán.
- Se utilizan principalmente en el tratamiento de la hipertensión grave o maligna.
- La dosificación de los gangliopléjicos debe ser siempre muy individualizada.
- Son fármacos muy inespecíficos, ya que actúan tanto en receptores ganglios autonómicos simpáticos y parasimpáticos, por lo tanto producen muchos efectos secundarios.
- El uso crónico produce tolerancia

### **Diapositiva 24**

El mecanismo de acción de los bloqueadores ganglionares se lleva a cabo mediante la inhibición de transmisión nerviosa en los receptores nicotínicos simpático y parasimpático:

- a. Esto es debido a compiten con la acetilcolina por sus sitios de unión, es decir los receptores
- b. Esto evita que la acetilcolina no pueda unirse con su receptor.
- c. Por lo que no hay una transmisión de impulsos a la siguiente fibra nerviosa o al órgano receptor, ya que el potencial se inhibe con estos bloqueadores.

### **Diapositiva 25**

En la imagen se muestra el mecanismo de acción ya explicado previamente, y como se lleva a cabo tanto en sistema nervioso simpático (se muestra de color verde) como en el parasimpático (azul).

### **Diapositiva 26**

Los fármacos que actúan como bloqueadores adrenérgicos neuronales, disminuyen la presión arterial al evitar la secreción normal o fisiológica de la noradrenalina. Los fármacos que pertenecen a este grupo son: la guanetidina, y a reserpina, de los cuales hablaremos a continuación.

### **Diapositiva 27**

Guanetidina. Mecanismo de acción:

- La guanetidina es un fármaco que inhibe la secreción de noradrenalina por terminaciones nerviosas simpáticas, esto causa la simpaticólisis en los pacientes.
- La guanetidina se transporta a través de la membrana de los nervios simpáticos por efecto de la noradrenalina, luego entonces la captación de la guanetidina es necesaria para que se realice su acción.
- Una vez que la guanetidina ha ingresado al nervio, se concentra en las vesículas de los transmisores y sustituye a la noradrenalina.
- Hay que considerar que los fármacos que bloquean la captación de las catecolaminas impiden los efectos de la guanetidina, entre estos se encuentran la cocaína, anfetamina, antidepresivos tricíclicos, fenotiazidas, Fenoxibenzamina.

## **Diapositiva 28**

**Farmacocinética y dosis.** Vida media 120 horas, biodisponibilidad 3-50%, dosis inicial 10 mg/día, dosis de mantenimiento 25-50 mg /día.

Efectos adversos:

- Hipotensión postural, diarrea, trastornos en la eyaculación, no tiene efectos centrales.
- Crisis hipertensivas por liberación de catecolaminas en pacientes con feocromocitoma.

## **Diapositiva 29**

### **Reserpina**

- Bloquea la capacidad de las vesículas de transmisor aminérgico de captación y almacenamiento de aminas biógenas.
- Interfiere un mecanismo de captación que depende de magnesio y ATP
- Produce agotamiento de noradrenalina, dopamina y serotonina en neuronas centrales y periféricas
- Dicho efecto de agotamiento produce el efecto antihipertensivo.

## **Diapositiva 30**

### **Farmacocinética:**

Vida media: 24-48 hrs, biodisponibilidad 50%, dosis inicial 0.25 mg/día, dosis de mantenimiento: 0.25 mg/día.

### **Efectos adversos:**

- Hipotensión postural, sedación, lasitud, pesadillas, depresión mental grave, efectos extrapiramidales (Enf. De Parkinson), diarrea y cólicos.
- No debe administrarse en pacientes con antecedentes de depresión mental

## **Diapositiva 31**

### **Propranolol**

- Es un fármaco beta-bloqueador que se usa en el tratamiento de la hipertensión arterial que va de leve a moderada.
- Es un antagonista de catecolaminas en adrenorreceptores  $\beta$  1 y 2
- La presión arterial desciende con el uso del propranolol ya que este causa una disminución del gasto cardiaco que está relacionado con bradicardia.
- En el tratamiento crónico el gasto cardiaco se normaliza, pero la TA persiste baja debido a que la resistencia vascular periférica se mantiene disminuida, como efecto de este fármaco.

Probablemente el efecto del propranolol se deba a la depresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona



El efecto se manifiesta por: bradicardia en reposo y disminución de la FC durante el ejercicio.

### **Diapositiva 32**

Farmacocinética y dosis del propranolol. Se detallan los aspectos farmacocinéticos, como son la vida media, biodisponibilidad, dosis inicial, dosis de mantenimiento. Se puede administrar cada 12 horas, y hay disponibles presentaciones de liberación lenta.

### **Diapositiva 33**

Toxicidad del propranolol:

- Si se suspende el tratamiento de propranolol luego de un periodo prolongado se uso puede presentarse un síndrome de supresión: nerviosismo, taquicardia, aumento de la angina o aumento en la presión arterial, infarto al miocardio
- Además pueden manifestarse algunos efectos adversos como son la diarrea, estreñimiento, náusea, vómito; efectos semejantes a los de la clonidina y metildopa.

### **Diapositiva 34**

#### **Metoprolol y Atenolol**

- Son fármacos cardioselactivos.
- Metoprolol inhibición de la estimulación de adrenorreceptores  $\beta 1$  y menos potente que el propranolol para los  $\beta 2$
- Cardiosselectividad, es ventaja en pacientes hipertensos que sufren asma, diabetes mellitus o enfermedad vascular periférica.
- El metoprolol se degrada por acción de la CYP2D6.
- Eficaz para disminuir mortalidad por insuficiencia cardiaca.

### **Diapositiva 35**

#### **Farmacocinética:**

**Metoprolol:** Vida media: 3-7 horas, biodisponibilidad: 40%, dosis inicial 50-100 mg /día. Dosis de mantenimiento: 200-400 mg/día

**Atenolol:** Vida media: 6 horas, biodisponibilidad: 60%, dosis 50 mg día. Dosis de mantenimiento: 100 mg/día.

## Diapositiva 36

### Prazosina y Otros Bloqueadores alfa-1

- Prazosina, terazosina, doxazosina.
- Bloquean adrenorreceptores  $\alpha$  producen menor taquicardia refleja.
- Disminuyen la PA por dilatación de los vasos de resistencia y de los de capacitancia.
- Si estos fármacos se administran sin un diurético, hay retención de sodio y agua.
- Benefician a varones con hipertensión e hiperplasia prostática benigna.

## Diapositiva 37

### Farmacocinética

**Prazosina:** vid media 3-4 horas, biodisponibilidad 70%, dosis inicial 3mg/día Dosis de mantenimiento: 10-30 mg/día

**Terazosina:** Vida media 12 horas, biodisponibilidad: intermedia, dosis inicial: 5mg/día, dosis de mantenimiento: 10-30 mg/día.

**Doxazosina:** Vida media 22horas, biodisponibilidad: intermedias, dosis inicial: 1 mg/día, dosis de mantenimiento 1-4 mg/día.

### Efectos adversos:

- Rara vez se presentan:
- Mareos, palpitaciones, cefalea, lasitud
- Factor antinuclear sérico positivo.

## Diapositiva 38

### Vasodilatadores:

- La hidralazina y minoxidil, vasodilatadores orales para tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial.
- Nitroprusiato y Diazóxido, vasodilatadores parenterales; se usan en urgencias hipertensivas.
- Bloqueadores de los conductos de calcio se usan en ambas circunstancias: relajan el músculo liso arteriolar y disminuyen resistencia vascular periférica.

## Diapositiva 39

### Hidralazina:

#### Mecanismo de acción

Derivado de la hidracina: dilata las arteriolas, pero no las venas.

Taquifilaxia ante sus efectos hipertensivos

Tratamiento combinado, se usa para hipertensión grave.

Metabolismo hepático de primer paso (acetilación).

**Farmacocinética:**

Vida media: 1.5-3, biodisponibilidad 25%, dosis inicial 40 mg/día., dosis de mantenimiento 40-200 mg/día.

**Diapositiva 40**

**Hidralazina. Efectos adversos:**

- Cefalea, náuseas, anorexia, palpitaciones, sudoración y rubor.
- Cardiopatía isquémica; la taquicardia refleja y la estimulación simpática pueden provocar angina o arritmia isquémica.
- Artralgia, mialgia, exantema cutáneo y fiebre.
- Neuropatía periférica y fiebre medicamentosa.

**Diapositiva 41**

**Minoxidil**

**Mecanismo de acción:**

- Vasodilatador muy eficaz, activo por V.O.
- Apertura de los conductos de K<sup>+</sup> en la membrana del músculo liso por el SULFATO DE MINOXIDIL (metabolito activo).
- Estabiliza la membrana en su potencial de reposo y hace la contracción menos probable.

**Farmacocinética:**

Vida media: 4 horas, biodisponibilidad 90%, dosis inicial 5-10 mg/día, dosis mantenimiento: 40 mg/día

**Diapositiva 42**

**Minoxidil. Efectos adversos:**

- Toxicidad.
- Debe emplearse en combinación con un beta-bloqueador y un diurético de asa.
- Taquicardia, palpitaciones, angina y edema.
- Cefalea, sudoración e hipertrichosis.

**Diapositiva 43 y 44**

**Nitroprusiato de Sodio:**

**Mecanismo de acción:**

- Se activa la GUANILCICLASA por medio de la liberación de óxido nítrico o por estimulación directa de la enzima –aumenta el GMPc intracelular; que relaja al músculo liso.

- Es un complejo de hierros, grupo cianuro y un grupo nitroso.
- Es rápidamente metabolizado por captación en los eritrocitos con liberación de cianuro.
- Disminuye en forma rápida la presión arterial y sus efectos desaparecen en 1 a 10 min después de su administración.
- Se administra por bomba de Infusión con vigilancia continua de la presión arterial a través de un registro por catéter intraarterial.
- La velocidades de infusión más altas, si continúan por más de 1 h puede causar toxicidad

#### **Dosis:**

- Dosis por lo general se inicia con 0.5 µg/kg/min y puede aumentar hasta 10 µg/kg/min

### **Dispositiva 45**

#### **Nitroprusiato de sodio**

##### **Efectos Adversos:**

- Toxicidad
- Acumulación de cianuro, acidosis metabólica, arritmia, hipotensión excesiva y muerte
- Intoxicación por tiocianato:
- Debilidad muscular, desorientación, psicosis, espasmos musculares y convulsiones
- Hipotiroidismo tardío
- Metahemoglobinemia

### **Diapositiva 46**

#### **Diazoxido**

##### **Generalidades:**

- Hipotensión excesiva que puede provocar angina e infartos al miocardio.
- Inhibe liberación de insulina por el páncreas para tratar la hipoglucemia secundaria a insulinoma.
- Retención de sal y agua por los riñones.

### **Diapositiva 47**

#### **Fenoldopam**

##### **Generalidades:**

- Dilatador arteriolar periférico
- Agonista de la dopamina
- Provoca dilatación arteriolar y natriuresis

## **Diapositiva 49**

### **Bloqueadores de los conductos de calcio, son:**

- Verapamil
- Diltiazem
- Dehidropiridinas (amlodipinas, felodipina, isradipina, nicardipina, nifedipina, nisoldipina).

## **Diapositiva 50 y 51**

### **Mecanismo de Acción:**

- Tienen efectos antianginosos, antiarritmicos y antihipertensivos
- Dilatan las arteriolas periféricas, disminuye la TA
- Inhiben la entrada de calcio en el músculo liso arterial
- Son más activos como vasodilatadores y tienen menos efectos depresores cardíacos que Verapamil y Diltiazem
- Nifedipina. Activa el simpático en forma refleja con ligera taquicardia, mantiene o aumenta el gasto cardíaco; se usa en el tratamiento de urgencia de la hipertensión grave
- Verapamil. Tiene mayor efecto sobre el corazón, disminuye la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco.
- Diltiazem. Tiene acciones intermedias

## **Diapositiva 52**

- Inhibidores de la angiotensina:
- Controvertidas las acciones de renina, angiotensina y aldosterona en la hipertensión esencial
- Mecanismo y sitio de acción: liberación de renina (riñón), estimulada por: presión renal disminuida, estimulación neuronal simpática, liberación de sodio reducida y aumento en la concentración de sodio en el TCD.

## **Diapositiva 53**

- Renina: actúa sobre alfa globulina para desdoblar la angiotensina I
- Angiotensina I es transformada en los pulmones en Angiotensina II
- Angiotensina II =Vasoconstricción y retención de sodio
- Angiotensina II es transformada en glándula suprarrenal en Angiotensina III
- Angiotensina II y III la liberación de aldosterona.

## **Diapositiva 54**

### **Saralasin: Mecanismo de acción.**

- Análogo inhibidor competitivo de la Angiotensina II
- Bloquea los efectos presores y liberación de Aldosterona de la Angiotensina II y reduce la TA en los estados de renina alta (estenosis arterial renal)
- Efecto paradójico de la Saralasin puede elevar la TA por inyección rápida o en personas sin angiotensina II.

## **Diapositiva 55 y 56**

- IECA (inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina)
- CAPTOPRIL: Inhibe el sistema renina-angiotensina y estimula el sistema calicreina-cinina
- ENALAPRIL: por desestirificación es convertido en un IECA, se usa intravenosa: en urgencia hipertensiva
- LISINOPRIL, es un derivado de enalapril
- BENCEPRIL, FOSINOPRIL, QUINAPRIL y RAMIPRIL –profármacos recientes que se convierten por hidrólisis
- Disminuyen la RVP
- No modifican GC y FC
- Se pueden utilizar en cardiopatía isquémica.

## **Diapositiva 57**

### **Indicaciones:**

Especialmente pueden utilizarse en diabéticos hipertensos; reducen la proteinuria y estabilizan el funcionamiento renal, mejora la hemodinámica intrarrenal, disminuye la RVP de la arteriola eferente glomerular y disminuye la presión capilar glomerular.

## **Diapositiva 58**

### **Farmacocinética**

- Absorción rápida, biodisponibilidad 70% en ayuno
- Conjugación con disulfuro
- Se distribuye en casi todos los tejidos; excepto SNC
- Vida media: 3 horas

## **Diapositiva 59 y 60**

### **Efectos Adversos:**

- Hipotensión grave en paciente hipovolémicos, después de diuréticos, dieta hiposódica o pérdida de líquidos
- Insuficiencia renal aguda

- Hipopotasemia
- Angioedema
- Tos seca y sibilancias.
- Contraindicaciones en II y III trimestres del embarazo (hipotensión fetal, anuria, malformaciones y muerte)
- Neutropenia y proteinuria
- Alteración del sentido del gusto, exantema alérgico y fiebre medicamentosa

#### **Diapositiva 61.**

##### **Inhibidores de receptores de Angiotensina.**

Los Fármacos que comprenden este grupo son:

Losartán, Candesartán, Eprosartán, Irbesartán, Telmisartan, Valsartán.

##### **Mecanismo de acción:**

- Son antagonistas –bloqueadores- selectivos de los efectos de la Angiotensina
- Acción semejante a los IECA
- Inhiben acción de angiotensina

#### **Diapositiva 62**

##### **Bibliografía:**

- Katzung B.G, Masters SB, Trevor A.J. Farmacología Básica y clínica (13ª Ed). McGraw Hill 2016.
- L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. (12ª Ed). Mc Graw Hill 2011.
- J. Florez, J.A Armijo, Á. Mediavilla. Farmacología humana. (5ta Ed). Elsevier Masson 2008.

#### **Diapositiva 63: Muchas Gracias!!..... Corazón Latiendo**

